

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1935

N° 14

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1935

PAR

Philibert DEMEUSOIS

Né le 13 Septembre 1908, à BRION (Saône-et-Loire)

Anaphylaxie active et passive par l'Ovalbumine

Chez le Cobaye

Désensibilisation par les injections subintrantes

JURY

Président : M. BINET, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. PANISSET
M. MAIGNON.

} Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

Anaphylaxie active et passive par l'Ovalbulmine
chez le Cobaye.

Désensibilisation par les injections subintrantes.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1935

N° 14

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1935

PAR

Philibert DEMEUSOIS

Né le 13 Septembre 1908, à BRION (Saône-et-Loire)

Anaphylaxie active et passive par l'Ovalbumine

Chez le Cobaye

Désensibilisation par les injections subintrantes

JURY

Président : M. BINET, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. PANISSET

M. MAIGNON.

} Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeur honoraire : M. H. VALLÉE, inspecteur général honoraire des services vétérinaires.

Professeurs honoraires. MM. G. BARRIER, inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires ; H. VALLÉE, DECHAMBRE, PETIT.

DIRECTEUR :

M. C. BRESSOU, directeur de l'Institut de Médecine Vétérinaire Exotique.

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

CHAIRES	MM.
1° Physique. Chimie et Toxiologie. Pharmacie. Inspection du lait.	N...
2° Anatomie descriptive systématique, topographique et appliquée des animaux domestiques. Tératologie	BRESSOU.
3° Physiologie. Thérapeutique générale.....	MAIGNON.
4° Agronomie et hygiène. Botanique et aliments du bétail. Matière médicale.....	SIMONNET.
5° Anatomie pathologique. Histologie. Embryologie. Technique des autopsies. Autopsies médico-légales. Inspection des viandes. Industrie et contrôle des autres produits animaux.....	VERGE.
6° Parasitologie et maladies parasitaires. Dermatologie et séméiologie de la peau. Zoologie appliquée. Clinique des maladies parasitaires et dermatologiques	HENRY.
7° Pathologie médicale. Séméiologie et Propédeutique. Jurisprudence vétérinaire. Médecine légale. Déontologie. Clinique médicale.....	ROBIN.
8° Pathologie chirurgicale. Séméiologie. Médecine opératoire et ferrure. Clinique chirurgicale.....	COQUOT.
9° Pathologie bovine, ovine, caprine et porcine ; maladies des animaux de basse-cour. Séméiologie. Médecine opératoire. Obstétrique. Clinique spéciale	LESBOUYRIÈS.
10° Pathologie générale. Maladies microbiennes et police sanitaire. Microbiologie. Clinique spéciale.....	PANISSET.
11° Zootechnie et appréciation des animaux domestiques, Economie rurale	LETARD.

AGRÉGÉS ET CHEFS DE TRAVAUX

MM. BERTHELON, BRION, CARPENTIER, VALADE, GORET, MONVOISIN, MOUSSU.

AGRÉGÉS CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

MM. CORDIER et THIEULIN.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A MA MÈRE

A MON PÈRE

Bien faible témoignage de ma grande affection et de ma profonde reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

A MA SŒUR

A MES FRÈRES

A MON BEAU-FRÈRE

A MES BELLES-SŒURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BINET
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

En le remerciant du grand honneur
qu'il nous fait d'accepter la présidence
du Jury de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

Auditeur au Conseil Supérieur d'Hygiène

Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage de profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HAIGNON

Chevalier de la Légion d'Honneur

A TOUS MES MAITRES DE L'ECOLE D'ALFORT

INTRODUCTION

L'étude de l'anaphylaxie est des plus récentes, puisque sa découverte ne date que de l'année 1902. Ce problème si complexe qui a passionné les savants au début de notre siècle et qui est encore à l'ordre du jour, est loin, semble-t-il, d'être définitivement résolu. De nombreux points en sont encore obscurs et donnent lieu à des controverses, le mécanisme du choc anaphylactique n'a donné lieu qu'à des hypothèses.

On a voulu voir des manifestations anaphylactiques un peu partout, et on a souvent mis sur le compte de l'anaphylaxie des phénomènes qui étaient d'une toute autre nature.

Nous savons qu'en injectant à des animaux d'expériences une substance albuminoïde, on crée chez eux un état spécial dit d'*anaphylaxie active* ; cet état se caractérise par ce fait qu'une nouvelle injection de la même substance faite après un laps de temps minimum de sept à quinze jours, peut provoquer des accidents typiques, connus sous le nom de *chocs anaphylactiques*.

Nous pouvons créer un état de sensibilité semblable, en injectant à des animaux du sérum provenant de sujets ayant reçus des doses répétées d'albumine: c'est l'*anaphylaxie passive*. Celle-ci se différencie de l'anaphylaxie active par sa courte durée d'incubation; le choc peut être provoqué aussitôt après l'injection de sérum sensibilisant, par une injection d'albumine.

L'*antianaphylaxie* a pour but de désensibiliser les animaux anaphylactisés, c'est-à-dire de les mettre à l'abri du choc anaphylactique ; c'est la vaccination contre l'anaphylaxie.

M. BESREDKA, en 1907, a prouvé qu'il était possible de désensibiliser des cobayes en leur injectant des doses infinitésimales, puis des doses espacées et progressivement croissantes d'antigène. Cet auteur a réussi à vacciner contre l'anaphylaxie active et l'anaphylaxie passive. Il s'est adressé au cobaye pour faire ses expériences, car chez lui, les phénomènes anaphylactiques se produisent avec une régularité et une netteté rencontrée chez aucun autre animal ; comme antigène, il a employé l'ovalbumine.

PETRAGNANI, en 1931, reprend les expériences de BESREDKA et les infirme formellement ; les cobayes anaphylactisés passivement ne se désanaphylactisent pas par le procédé BESREDKA. Pour PETRAGNANI, seuls les animaux anaphylactisés activement sont susceptibles d'être désensibilisés.

Il nous a paru intéressant de reprendre les expériences de M. BESREDKA, l'intérêt de cette étude n'est pas douteux tant du point de vue expérimental pur que du point de vue pratique (sérothérapie et alimentation).

Nous donnerons dans le premier chapitre de ce modeste travail un court historique de l'anaphylaxie et un résumé des différentes théories qui s'y rattachent.

La deuxième partie traitera de l'antianaphylaxie et des expériences de M. BESREDKA et de PETRAGNANI.

Enfin, le troisième chapitre sera réservé à nos recherches personnelles.

Avant de commencer ce travail qui doit consacrer la terminaison de nos études, nous devons nous acqui-

ter d'une grande dette de reconnaissance envers ceux qui nous ont permis de le réaliser.

A M. le Professeur PANISSET qui a toujours été pour nous un maître bienveillant, dont les conseils nous ont aidé et soutenu au cours de nos études; qui nous fit l'honneur de nous accueillir dans son laboratoire, qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Nous remercions tout spécialement M. le Docteur GORET, chef de travaux de l'Ecole d'Alfort, qui nous a donné l'idée de ce travail, prodigua ses conseils et nous aida dans nos recherches expérimentales. Nous lui en restons fort reconnaissant.

CHAPITRE PREMIER

L'ANAPHYLAXIE

Historique

Le mot anaphylaxie, qui signifie contraire de protection (*ανα* : contre; *φυλαξίς* : protection), a été créé par Charles RICHET, en 1902, pour désigner la propriété qu'ont certains poisons, d'augmenter la sensibilité de l'organisme à leur action au lieu de la diminuer.

Les travaux de RICHET et PORTIER portèrent sur l'actinocongestine : poison extrait des tentacules d'actinies. Ces auteurs constatèrent que les animaux d'expériences, au lieu de s'habituer à ce poison, devenaient au contraire de plus en plus sensibles à son action. Ils injectèrent dans la veine d'un chien une quantité d'actinocongestine inférieure à la dose mortelle, le chien restant en excellent état de santé, vingt jours après, ils firent une nouvelle injection intra-veineuse avec une dose de poison de beaucoup inférieure à la première, le chien aussitôt fut pris de diarrhée, convulsions, vomissements sanguinolents, et mourut en quelques minutes.

Avant les travaux de RICHET et PORTIER, KOCH,

HAYEM, BERING, BRIERGER, KNORR, COURMONT, RIST, MAGENDIE et d'autres auteurs avaient signalé des phénomènes d'hypersensibilité.

ARTHUS, en 1903, montra les effets toxiques, locaux et généraux, des injections répétées de petites doses de sérum de cheval à des cobayes. Il constata des phénomènes analogues avec le lait et il fit remarquer de plus que la réaction était spécifique : « Le lapin anaphylactisé par et pour le sérum ne l'est pas pour le lait et inversement. »

La même année, VON PIRKET et SCHICK décrivirent sous le nom de maladie sérique des accidents survenant à l'occasion de traitements sérothérapiques sept à 12 jours après la première injection ; chez les personnes qui recevaient du sérum pour la deuxième fois, les accidents apparaissaient aussitôt après l'injection et ils avaient lieu avec des doses de sérum très faibles.

En 1906-1907, OTTO, en Allemagne, ROSENAU et ANDERSON, aux Etats-Unis, firent des travaux très importants sur l'anaphylaxie.

En 1907 parurent les deux premières publications de M. BESREDKA sur l'anaphylaxie et l'antianaphylaxie. Cet auteur émet une conception nouvelle de l'anaphylaxie qui l'a conduit à la pratique des injections subintrantes.

A partir de cette époque les travaux furent innombrables.

Théories de l'anaphylaxie

Si on connaît dans tous leurs détails les conditions dans lesquelles on fait apparaître le choc anaphylactique, le mécanisme intime qui préside à son élaboration, est loin d'être aussi bien connu.

On sait aujourd'hui qu'après la première injection (*injection sensibilisante*) l'animal élabore un anticorps anaphylactique spécifique, les accidents se produisent lors de la deuxième injection (*injection déchaînante*).

Mais pourquoi la deuxième injection est-elle dangereuse ? Différents auteurs ont essayé d'interpréter ces phénomènes en émettant des théories ; nous passerons succinctement en revue les principales en réservant une place particulière à celle de M. BESREDKA.

RICHEL fut le premier à proposer une théorie. L'organisme élaborerait sous l'influence de la substance étrangère injectée un anticorps spécifique (sensibilisine ou toxogénine). Pour cet auteur les phénomènes d'anaphylaxie seraient dûs à une intoxication : à la deuxième injection d'antigène, celui-ci s'unirait à la toxogénine existante pour former une substance toxique : l'apotoxine. C'est l'union anticorps antigène qui engendrerait le poison.

Toxogénine + Antigène = Apotoxine.

FRIEDBERGER pensa que le choc anaphylactique était dû à l'anaphylotoxine, qui est le complexe anticorps-antigène-alexine.

Lors de la deuxième injection, l'anticorps et l'antigène se combineraient pour former un précipité. Les accidents seraient provoqués par une substance nouvelle qui se formerait aux dépens du précipité et de l'alexine du sang. FRIEDBERGER a désigné cette substance : *anaphylotoxine*.

BORDET prépare une anaphylotoxine en ajoutant à du sérum frais de cobaye une trace de gélose. La toxicité serait due à un phénomène d'adsorption : la gélose adsorberait les substances antagonistes des principes perturbateurs de sérum susceptibles de déclencher le choc. Le complexe antigène-anticorps aurait le même pouvoir absorbant dans l'anaphylaxie.

Pour M. NICOLLE la première injection développerait dans l'organisme une lysine, le pouvoir lytique augmenterait et à la deuxième injection le poison cause du choc, serait libéré par albuminolyse.

VANGHAN et WHEELER ont pensé que la première inoculation d'antigène ferait apparaître dans l'organisme un ferment spécifique (zymogène), qui digérerait rapidement la substance albuminoïde lors de la deuxième injection. Il y aurait mise en liberté d'un groupement toxique qui déclencherait les accidents.

M. MAIGNON pense qu'après l'injection de protéine, l'organisme élaborerait deux ferments qui disparaîtraient quand la protéine est digérée. Ces deux ferments seraient analogues l'un à la trypsine, l'autre à l'érepsine. Si le deuxième ferment disparaît avant le premier et qu'on fasse à ce moment une injection d'antigène il y a production massive de produits peptoniques qui sont toxiques et déclencheraient le choc.

Anaphylaxie active et passive

ANAPHYLAXIE ACTIVE

Une substance albuminoïde d'une provenance étrangère à l'organisme d'un animal, injectée à cet animal, peut le mettre dans un état de sensibilité spéciale aux injections de la même substance qui lui sont faites par la suite. Cette première injection est dite *sensibilisante* : elle crée l'*état anaphylactique*. Une seule injection suffit pour sensibiliser l'animal. L'état anaphylactique apparaît dans un délai plus ou moins long dépendant de la dose de la substance injectée, de sa nature, du sujet qu'on veut sensibiliser et de la voie d'administration.

Les petites doses sensibilisent mieux et plus rapidement que les doses massives : 1/100 cc. de sérum de cheval injecté sous la peau d'un cobaye fait apparaître l'état anaphylactique au bout de dix à douze jours, tandis que 5 cc. de ce même sérum, c'est-à-dire une dose 500 fois supérieure, mettent plusieurs mois pour sensibiliser le même animal. Il ne faut pas cependant employer des doses trop faibles et inférieures à 1/1000 cc. pour sensibiliser nettement.

Le cobaye se laisse plus facilement sensibiliser que tout autre animal.

La voie sous-cutanée sensibilise plus vite que la voie digestive par exemple.

Toutes les voies ont été employées pour obtenir l'état anaphylactique : voies digestive, intra-musculaire, intra-cutanée, respiratoire, intra-rachidienne, vaginale, rectale. Cependant, ce sont les voies sous-cutanées, intra-péritonéale et intra-veineuse, qui ont donné les meilleurs résultats.

L'état anaphylactique est décelé par une deuxième injection d'antigène, dite *injection déchaînante*, qui provoque des accidents plus ou moins graves constituant le *choc anaphylactique*.

Le choc est d'autant plus marqué que l'antigène se répand plus vite dans l'organisme du sujet sensibilisé : les voies d'introduction les meilleures pour l'obtention du choc seront donc les voies intra-cardiaque, intra-veineuse et intra-cérébrale.

Le cobaye soumis à une injection déchaînante présente un ensemble de symptômes typiques caractérisant la crise et qui sont les suivants : Le sujet est inquiet, se gratte le museau, s'agite, tourne en rond, est animé de mouvements convulsifs et présente de la dyspnée.

Dans les formes plus graves le train postérieur se

paralyse, l'animal se couche sur le côté; il y a émission d'urine et de fèces, la dyspnée devient intense et l'animal meurt par asphyxie dans l'espace de quelques minutes.

L'anaphylaxie est spécifique : un animal sensibilisé au blanc d'œuf par exemple n'est atteint de choc anaphylactique que si on lui injecte du blanc d'œuf, le choc n'a pas lieu par l'injection d'une substance différente de celle qui a servi à sensibiliser l'animal.

ANAPHYLAXIE PASSIVE

Si on injecte à un animal d'expériences du sérum d'un sujet anaphylactisé activement, on détermine immédiatement chez cet animal un état d'hypersensibilité. Il est en état d'*anaphylaxie passive*.

La rapidité d'apparition de cet état anaphylactique s'explique par la présence, dans le sérum qu'on injecte, d'anticorps élaborés par l'animal anaphylactisé activement. L'état d'hypersensibilité est d'autant plus marqué que le sérum injecté renferme plus d'anticorps. Cette anaphylaxie passive offre les mêmes caractères et la même spécificité que l'anaphylaxie active.

DOERR et ses collaborateurs ont donné une technique pour obtenir un bon sérum sensibilisant. Ils s'adressent au lapin, ils lui font des injections répétées à plusieurs jours d'intervalle de substance albuminoïde; ils empruntent les voies sous-cutanée, intra-veineuse et intra-péritonéale. Le sérum de lapin est récolté six jours après la dernière injection. Un centimètre cube de sérum suffit le plus souvent pour anaphylactiser passivement un cobaye, c'est-à-dire pour le rendre hypersensible à la substance qui a servi à injecter le lapin.

Théorie de Besredka

M. BESREDKA ne croit pas à la présence d'un poison anaphylactique admis par la majorité des auteurs: il n'est pas nécessaire de faire intervenir une substance toxique pour expliquer le choc anaphylactique.

Cet auteur, dès 1907, émet une théorie purement physique.

« Les phénomènes d'anaphylaxie et d'antianaphylaxie se réduisent aux actions de précipitation et d'adsorption qui régissent les rapports des colloïdes entre eux. »

L'injection sensibilisante développerait dans l'organisme de l'animal un anticorps (sensibiline). Lors de l'injection déchaînante il se produirait une réaction intense; l'équilibre de certaines cellules serait rompu par suite de la combinaison de l'antigène avec l'anticorps qui s'accompagnerait de dégagement ou d'absorption d'énergie calorique.

L'union antigène-anticorps formerait un complexe absolument inoffensif; c'est la rencontre brutale de ces deux éléments qui provoquerait une violente commotion, le choc anaphylactique serait le résultat d'une commotion et non d'une intoxication. L'antigène aurait une très grande affinité pour l'anticorps qui serait fixé sur les cellules nerveuses et il pénétrerait brusquement dans celles-ci en les ébranlant violemment.

M. BESREDKA pense que la réaction a lieu au niveau des centres nerveux, car, si on anesthésie un cobaye anaphylactisé et qu'on lui injecte une dose mortelle d'antigène, l'animal ne réagit pas et il se réveille sans le moindre trouble. L'immunité persiste un certain temps après l'absorption de l'anesthésique.

Si l'antigène arrive rapidement au contact des cellules nerveuses, on déclenche le choc anaphylactique. Les injections déchaînantes intra-veineuses et intracérébrales, mettant très rapidement l'antigène au contact des cellules de l'organisme imprégnées d'anticorps, sont particulièrement meurtrières; au contraire les injections intra-péritonéales et sous-cutanées sont à peu près inoffensives, car l'antigène est absorbé lentement.

CHAPITRE II

L'ANTIANAPHYLAXIE

Les sujets sensibilisés à une substance albuminoïde, sont susceptibles de recevoir de nouvelles injections de cette substance sans être atteints par les accidents anaphylactiques.

Différents moyens ont été mis en œuvre pour prévenir ces accidents : on a essayé d'agir sur la substance injectée par des agents physiques et chimiques, afin de détruire le principe toxique invoqué par les auteurs. Ces moyens se sont montrés totalement inefficaces ; cependant on a constaté que la chaleur diminuerait la toxicité des sérums sans toutefois supprimer le choc anaphylactique.

ROSENAU et ANDERSON, partant du principe qu'il existait une substance toxique dans le sérum, ont essayé de vacciner des cobayes contre cette prétendue toxine. Pour cela ils injectèrent tous les six jours à ces animaux des doses massives de sérum (5 cc.) ; ils éprouvèrent les cobayes après trois ou quatre injections, en laissant entre elles encore un intervalle de six jours, ces animaux ne subissant pas de choc, ces auteurs crurent les avoir immunisés contre l'anaphylaxie.

M. BESREDKA fait observer que ROSENAU et ANDER-

son, loin d'avoir vacciné, ne faisaient que reculer la date d'apparition de l'état anaphylactique.

M. BESREDKA remarque que, si on injecte à un cobaye anaphylactisé au sérum de cheval une dose non mortelle de ce sérum, cet animal peut en supporter quelques heures après plusieurs doses mortelles. C'est pour cet auteur le point de départ de la vaccination antianaphylactique par le procédé des petites doses et des doses subintrantes.

En quoi consiste la vaccination antianaphylactique ? M. BESREDKA la compare à la neutralisation de la toxine tétanique par le sérum antitétanique : « La vaccination antianaphylactique, qu'elle soit obtenue par voie péritonéale ou cérébrale, est très vraisemblablement un phénomène du même ordre que la désintoxication *in vitro* du cerveau tétanique par le sérum antitétanique. La vaccination se réduirait donc à une désensibilisation et aurait pour effet de faire revenir le cobaye à son état primitif : l'immunité antianaphylactique ne serait donc que l'immunité naturelle que tout cobaye normal possède vis-à-vis de l'injection intra-cérébrale de sérum. »

L'immunité reposerait sur la neutralisation de l'anticorps par l'antigène, c'est-à-dire pour employer le terme de BESREDKA, elle consisterait en une « *désensibilisation* ».

La meilleure preuve, dit M. BESREDKA, qu'il y a disparition des anticorps est la suivante : Des cobayes étant anaphylactisés, puis antianaphylactisés par le procédé des doses subintrantes, WEIL et COCA ont vu que pour mettre ces cobayes en état d'anaphylaxie passive, il fallait leur injecter la même quantité de sérum qu'à des cobayes neufs.

Principe de la sensibilisation

Pour désensibiliser l'animal anaphylactisé, il faut le ramener à son état initial; cette désensibilisation doit être progressive, sinon on obtiendrait un choc.

Nous pouvons en effet admettre avec M. BESREDKA que le choc anaphylactique est le résultat d'une désensibilisation brutale.

Pour éviter cet inconvénient, M. BESREDKA a fractionné la réaction totale en de nombreuses réactions partielles; il crée ainsi chez les sujets sensibilisés une série de petits chocs qui passent le plus souvent inaperçus. Il commence par injecter des doses d'antigènes extrêmement faibles, puis des doses de plus en plus importantes. M. BESREDKA a désigné cette succession d'injections à doses progressivement croissantes : *injections subintrantes*.

D'après lui, on arrive ainsi, en faisant suffisamment d'injections, à neutraliser complètement les anticorps formés dans l'organisme après l'injection sensibilisante. Examinons maintenant la technique employée par cet auteur.

Technique de Besredka

M. BESREDKA vaccine les cobayes sensibilisés par le procédé des petites doses et des doses subintrantes.

De nombreuses voies d'administration de l'antigène peuvent être empruntées pour arriver à ce résultat; voies buccale, rectale, sous-cutanée, intra-péritonéale, intra-cérébrale, intra-rachidienne, intra-veineuse, intra-cardiaque.

Les voies rectale et sous-cutanée sont les moins pratiques et les moins sûres. Cependant M. BESREDKA au-

rait obtenu de bons résultats dans la vaccination des cobayes sensibilisés au sérum, au lait, au blanc d'œuf, en empruntant ces voies; l'état antianaphylactique apparaîtrait tardivement (vers le deuxième ou troisième jour).

La vaccination par les voies intra-péritonéale et intra-cérébrale est obtenue d'une façon constante et certaine; l'immunité est des plus solides et des plus sûres et s'établit très rapidement par la voie cérébrale et en quelques heures par la voie veineuse.

L'immunité s'établit au bout de quatre à cinq heures si l'antigène est administré sous la peau; elle est plus rapide si on fait des injections intra-rachidiennes.

La voie intra-veineuse donne les résultats les meilleurs et les plus constants; elle donne une immunité déjà très solide au bout d'un quart d'heure. A l'appui de ces affirmations M. BESREDKA cite des expériences tout à fait démonstratives concernant l'anti-anaphylaxie des cobayes sensibilisés activement ou passivement.

Nous en exposerons succinctement quelques-unes pour que nous puissions comparer les résultats obtenus par cet auteur avec ceux de PETRAGNANI.

Antianaphylaxie active.

1° Au sérum :

Un cobaye est anaphylactisé activement au sérum (la plus petite dose de sérum tuant ce cobaye par injection intra-veineuse est de 1/20 cc.).

Il reçoit successivement dans la veine 1/40 cc., cinq minutes après 1/10 et deux minutes après 1/4 cc. de sérum sans manifester aucun trouble au cours de ces différentes injections. Ce cobaye est donc capable de supporter, sept minutes après l'injection de la première dose de sérum, cinq fois la dose mortelle.

2° *Au blanc d'œuf :*

Le 10 octobre 1910 une série de cobayes sont anaphylactisés activement au blanc d'œuf.

Le 28 octobre, un des cobayes est éprouvé par une injection intra-veineuse de blanc d'œuf qui le tue avec une dose de 1/500 cc.

Un autre cobaye de cette même série reçoit successivement dans la veine 1/2000 cc., deux minutes après 1/500 cc., dix minutes près 1/10 cc., dix minutes après 1/5 cc. de blanc d'œuf, sans manifester le moindre trouble. M. BESREDKA fait alors subir à ce même cobaye, dix minutes après la dernière inoculation, une injection intra-veineuse de 2 cc. de blanc d'œuf pur. L'animal est légèrement incommodé mais il se rétablit très vite; il a donc résisté en une demi-heure à 1.000 fois la dose mortelle de blanc d'œuf.

Antianaphylaxie passive.

1° *Au sérum :*

Une série de cobayes sont anaphylactisés passivement au sérum de cheval.

La dose mortelle est 1/80 à 1/40 cc. dans la veine.

Un de ces cobayes reçoit à midi, 1/20 cc. de sérum dans le péritoine ; à 13 h. 30, il en reçoit 5 cc. ; à 15 h. 30, il reçoit dans la jugulaire 1/10 cc. ; à 15 h. 45 1/2 cc.

Le cobaye ne manifeste aucune réaction au cours de ces injections.

2° *Au blanc d'œuf :*

Le 2 novembre 1910, un lot de cobayes sont sensibilisés passivement au blanc d'œuf (un lapin a servi à préparer le sérum sensibilisant).

Le 13 novembre la dose minima mortelle est établie : elle est de 1/500 cc.

A deux cobayes on injecte successivement dans la veine, à cinq minutes d'intervalle : 1/1000, 1/100, 1/4, 2 cc. de blanc d'œuf.

Ces cobayes n'ont présenté aucun symptôme du choc anaphylactique et ils ont reçu 1.000 fois la dose mortelle.

A deux autres cobayes, on fait subir sans le moindre trouble des injections dans la veine de 1/1000 cc. puis 1/100; et 1/2 cc. dans le péritoine. Ces animaux ne manifestent aucun trouble; 1 heure après l'injection péritonéale, on leur introduit dans la veine jugulaire 1/4 cc. de blanc d'œuf, 10 minutes après, 1 cc. et enfin 3 minutes après, 2 cc.; ces cobayes ne paraissent nullement incommodés.

BESREDKA arrive donc à cette conclusion: les cobayes anaphylactisés activement ou passivement peuvent être désensibilisés par le procédé des doses subintraantes; les cobayes vaccinés par ce procédé sont capables de résister à des doses massives d'antigène; en particulier, les cobayes sensibilisés au blanc d'œuf ou au sérum, puis vaccinés, subissent sans le moindre choc dans l'espace de quelques heures des doses de sérum ou de blanc d'œuf 100 à 1000 fois mortelles.

Infirmation de Pétragnani

Au mois d'octobre 1931, PETRAGNANI fait paraître, dans le « Bolletino della Sezione Italiana della societa internazionale di Microbiologia » une publication dans laquelle il infirme formellement les conclusions de BESREDKA concernant la désensibilisation des animaux anaphylactisés passivement.

D'après cet auteur, les animaux anaphylactisés activement et soumis aux doses subintrantes de M. BESREDKA sont susceptibles d'être désensibilisés, mais la désensibilisation est impossible à réaliser si les cobayes sont anaphylactisés passivement.

PETRAGNANI a sensibilisé passivement des cobayes à différentes substances albuminoïdes: sérum de bœuf, de porc, de cheval, au lait, et il n'a jamais réussi à vacciner ces animaux par le procédé BESREDKA.

Nous citerons quelques expériences sur lesquelles s'appuie PETRAGNANI pour infirmer les conclusions de M. BESREDKA.

Un lapin reçoit 5 injections de sérum de bœuf à 3 jours d'intervalle: les 3 premières injections sont faites dans la veine, les 2 autres dans le péritoine, ce lapin est saigné 10 jours après la dernière inoculation et le sérum est recueilli; on en injecte 3 cc. dans le péritoine d'un cobaye. Ce cobaye étant ainsi anaphylactisé passivement au sérum de bœuf, reçoit 20 heures après, 0,5 cc. de ce sérum. L'animal présente du prurit, des tressaillements, de la dyspnée, mais il se remet; 6 heures après, on lui inocule dans la jugulaire 0,5 cc. de ce même sérum de bœuf: l'animal présente des troubles alarmants et meurt.

Une deuxième expérience est faite dans les mêmes conditions sur un cobaye de 250 gr.; on fait autant d'injections que pour le cobaye précédent et dans le même intervalle de temps, mais l'injection intra-veineuse ne comporte qu'une dose de 0,2 cc. de sérum de bœuf. L'animal meurt en quelques minutes.

L'auteur n'obtient pas de meilleurs résultats sur des cobayes anaphylactisés passivement au lait de

brebis, un cobaye est sensibilisé passivement au lait de brebis, par une injection intrapéritonéale de 3, 5 cc. de sérum de lapin préparé. Vingt-six heures après, 0,8 cc. de lait de brebis inoculé dans le péritoine de ce cobaye sensibilisé passivement détermine un léger choc, 2 heures après, cet animal reçoit dans la veine 0,05 cc. du même lait, il en résulte un choc violent avec émission d'urine et d'excréments. Une dernière injection, faite dans la veine, avec une dose de 0,3 cc. de lait, tue le cobaye.

Un autre cobaye de 520 gr. reçoit une injection intrapéritonéale de 4 cc. de sérum de lapin préparé comme précédemment. Vingtquatre heures après, il subit une injection intraveineuse de 0,3 cc. de lait de brebis qui produit des accidents très graves, mais l'animal se remet; 2 heures après, 0,5 cc. du même lait inoculé également dans la veine, le tue.

En se basant sur les expériences précédentes et sur d'autres, PETRAGNANI arrive aux conclusions suivantes:

La sensibilité du cobaye anaphylactisé passivement est maxima, lorsqu'on inocule dans le péritoine de cet animal 1 à 2 cc. de sérum sensibilisant par 100 gr. de son poids. Le meilleur sérum sensibilisant est obtenu en recueillant le sang d'un animal ayant subi 4 ou 5 injections d'antigène, à 2 ou 3 jours d'intervalle, et saigné vers le 18^e jour après la dernière injection.

Le cobaye hypersensibilisé passivement est réfractaire à l'immunisation; si on lui fait subir des injections subitrantes, il est incapable, contrairement à ce qui a lieu chez le cobaye sensibilisé activement, de supporter des doses importantes d'antigène.

CHAPITRE III

EXPERIENCES PERSONNELLES

Nous nous sommes conformés dans nos expériences aux données de M. BESREDKA: pour désensibiliser, nous avons employé le procédé des petites doses et des doses subintrantes.

Ces expériences portent sur l'anaphylaxie et l'anti-anaphylaxie du cobaye vis-à-vis de l'ovalbumine; nos injections ont été faites avec du blanc d'œuf dilué dans du sérum physiologique. Comme animaux d'expériences, nous avons utilisé des cobayes et des lapins. Le poids des cobayes variait de 350 à 400 grammes.

Dans un premier groupe d'expériences, nous avons recherché, sur des cobayes anaphylactisés activement avec de l'ovalbumine, quelle était la dose minima de cette substance qui provoquait un choc mortel lors de l'injection déchaînante, et nous avons procédé ensuite à la désensibilisation par la méthode de BESREDKA.

Dans un deuxième groupe d'expériences qui constitue la base de notre travail, nous avons essayé de désensibiliser des cobayes anaphylactisés passivement par de l'ovalbumine, des lapins nous ont servi à obtenir le sérum sensibilisant.

Nous avons dû faire de nombreuses injections d'ovalbumine à des lapins pour obtenir un sérum sensibilisant énergiquement les cobayes.

Les cobayes ont été mis en état d'anaphylaxie passive au moyen d'une injection intrapéritonéale de 1 à 2 cc. de sérum sensibilisant et soumis le lendemain à une injection d'épreuve. La dose minima mortelle étant établie, nous avons, comme pour l'antianaphylaxie active, procédé aux expériences de désensibilisation.

Nous avons emprunté pour désensibiliser les cobayes anaphylactisés les voies intrapéritonéale, intraveineuse et intracardiaque.

Antianaphylaxie dans la sensibilisation active

Anaphylaxie active:

EXPERIENCES I

1° 6 cobayes reçoivent 1 cc. d'ovalbumine dilué à 50 % sous la peau, le 27 avril 1934.

2° *Injection déchaînante* faite le 16 mai, soit 19 jours après — 1/100 cc. d'ovalbumine inoculé dans le cœur donne un choc mortel; 1/100 cc. représente la dose minima mortelle.

3° *Expériences de désensibilisation:*

a) Cobaye n° 1 reçoit le 16 mai, à 7 h. 30, une injection intracardiaque de 1/300 cc. ovalbumine = léger choc.

A 9 heures, une injection intracardiaque de 1/10 cc. ovalbumine = rien.

A 10 h. 40, une injection intracardiaque de 1 cc. ovalbumine à 50 % = choc violent, mais cobaye résiste.

b) Cobaye n° 2 reçoit le 16 mai, à 19 h. 40, une injection intra-cardiaque de 1/500 cc. ovalbumine = rien.

A 20 h. 30, une injection intracardiaque de 1/100 cc. ovalbumine = rien.

c) Cobaye n° 3 reçoit le 16 mai, à 8 h. 45, injection intracardiaque de 1/500 cc. ovalbumine = rien.

A 8 h. 50, injection intracardiaque de 1/200 cc. ovalbumine = rien.

A 9 heures, injection intracardiaque de 1/10 cc. ovalbumine = choc non mortel.

Le 17 mai, à 10 h. 35, injection intracardiaque de 1 cc. ovalbumine pur = mort en 2 minutes.

EXPERIENCES II

1° 10 cobayes reçoivent sous la peau, le 21 mai 1934, 1 cc. d'ovalbumine à 50 %.

2° Injection déchaînante faite le 13 juin; la dose minima mortelle est de 1/50 cc. ovalbumine dans le cœur.

3° *Expériences de désensibilisation* :

a) Cobaye n° 1 reçoit, le 19 juin, à 8 h. 50, dans la veine, 1/500 cc. ovalbumine = rien.

A 9 h. 50, dans le cœur, 1/200 ovalbumine = rien.

A 12 h. 30, dans le cœur, 1 cc. ovalbumine à 50 % = léger choc.

A 13 heures, dans le cœur, 2 cc. ovalbumine à 50 % = léger choc.

b) Cobaye n° 2 reçoit le 19 juin, à 8 h. 30, dans la veine, 1/500 cc. ovalbumine = rien.

A 9 h. 35, dans la veine, 1/200 cc. ovalbumine = rien.

A 12 heures, dans la veine, 1/100 cc. = rien.

A 12 h. 40, dans le cœur, 1/10 cc. = choc non mortel.

c) Cobaye n° 3 reçoit le 19 juin, à 8 h. 30, dans la veine, 1/200 cc.; à 10 heures, dans la veine, 1/50 cc. = choc.

Le 1^{er} juillet, à 16 heures, 2 cc. d'ovalbumine à 50% injectés dans la veine ne produit pas de choc.

Antianaphyaxie dans la sensibilisation passive

PRÉPARATION ET TITRAGE DU SÉRUM SENSIBILISANT

Des lapins sont préparés par des injections successives intraveineuses et intrapéritonéales, de blanc d'œuf dilué à 50 % dans du sérum physiologique.

Le sérum de ces lapins, recueilli par centrifugation, est injecté à raison de 1 à 2 cc. dans le péritoine de cobayes qui sont éprouvés le lendemain au moyen d'une injection intracardiaque d'ovalbumine diluée dans du sérum physiologique.

Nous avons éprouvé de sérieuses difficultés pour obtenir un bon sérum sensibilisant, aussi il n'est peut-être pas sans intérêt de résumer les différentes étapes de nos recherches. 4 lapins destinés à la préparation du sérum reçoivent des quantités égales d'ovalbumine.

5 décembre 1933: injection dans le péritoine de 5 cc. ovalbumine à 50 %.

6 décembre 1933: injection dans le péritoine de 10 cc. ovalbumine à 50 %.

7 décembre 1933: injection dans le péritoine de 20 cc. ovalbumine à 50 %.

2 lapins meurent le 10 décembre.

12 décembre 1933: injection dans la veine de 5 cc. ovalbumine à 50 %.

13 décembre 1933: injection dans la veine de 5 cc. ovalbumine à 50 %.

14 décembre 1933: injection dans le péritoine de 20 cc. ovalbumine à 50 %.

15 décembre 1933: injection dans le péritoine de 10 cc. ovalbumine à 50 %.

16 décembre 1933: injection dans le péritoine de 10 cc. ovalbumine à 50 %.

4 janvier 1934: injection dans le péritoine de 20 cc. d'ovalbumine à 50 %.

5 janvier 1934: injection dans le péritoine de 10 cc. d'ovalbumine à 50 %.

6 janvier 1934: injection dans le péritoine de 10 cc. d'ovalbumine à 50 %.

12 janvier 1934: injection dans le péritoine de 10 cc. d'ovalbumine à 50 %.

Titration du sérum. — Le 22 janvier, nous pratiquons une saignée légère sur un des lapins préparés, et nous recueillons le sérum.

Le 24 janvier: injection dans le péritoine de 1, 5 cc. de sérum à 3 cobayes.

Le 24 janvier: injection dans le péritoine de 2 cc. de sérum à 1 cobaye.

Le 25: injection intracardiaque de 1/100 cc. d'ovalbumine aux 4 cobayes: très léger choc.

26 janvier, dans le péritoine, 1,5 cc. de sér. à 2 cob. neufs

— — 1 cc. de sér. à 1 —

— — 2'5 cc. de sér. à 1 —

Le 27 janvier: seul, un de ces cobayes ayant reçu 1,5 cc. de sérum, succombe à l'inoculation intracardiaque de 1/10 cc. ovalbumine (mort après 2 minutes). Les autres éprouvés avec 1/10 ou 1/20 d'ovalbumine présentent un choc, mais se remettent rapidement.

Les lapins sont chargés de nouveau:

27 janvier, dans le péritoine, 5 cc. d'ovalbumine à 50 %;

28 janvier, dans le péritoine, 15 cc. d'ovalbumine à 50 %.

Le 7 février, saignée partielle des 2 lapins.

Titration le 8 février :

Seul 1 cc. 5 de sérum injecté la veille dans le péritoine d'un cobaye permet à 1/10 cc. d'ovalbumine de tuer en 2 minutes; 1/20 cc. d'ovalbumine dans le cœur ne tue pas un cobaye ayant reçu 2 cc. de sérum dans le péritoine.

Nouvelles injections d'ovalbumine aux lapins.

13 février dans le péritoine 10 cc. ovalb. à 50 %

14 — — 12 cc. —

15 — — 15 cc. —

27 — — 10 cc. —

28 — — 10 cc. —

Un lapin meurt le 1^{er} mars.

L'autre est saigné à blanc le 6 mars 1934 et le sérum est recueilli par centrifugation.

TITRAGE

7 mars 1934: un cobaye reçoit dans le péritoine 1 cc. de ce sérum.

8 mars 1934: un cobaye reçoit dans le cœur 1/10 cc. ovalbumine = mort en 1 minute et demie.

10 mars 1934: cobaye n° 3 reçoit dans le péritoine 7/10 cc. de sérum.

10 mars 1934: cobaye n° 4 reçoit dans le péritoine 1 cc. de sérum .

11 mars 1934: cobaye n° 3 reçoit dans le cœur 1/20 cc. ovalbumine = mort en 1 minute.

11 mars 1934: cobaye n° 4 reçoit dans le cœur 1/10 cc. ovalbumine = mort en 5 minutes.

12 mars 1934: cobaye n° 5 reçoit dans le péritoine 1 cc. de sérum.

12 mars 1934: cobaye n° 6 reçoit dans le péritoine 1 cc. de sérum.

12 mars 1934: cobaye n° 7 reçoit dans le péritoine 1 cc. 5 de sérum.

12 mars 1934: cobaye n° 8 reçoit dans le péritoine 2 cc. de sérum.

13 mars 1934: Cobaye n° 5 reçoit dans le cœur 1/100 cc. d'ovalbumine = mort en 2 minutes et demie.

13 mars 1934: cobaye n° 6 reçoit dans le cœur 1/400 cc. d'ovalbumine = mort en 4 minutes.

13 mars 1934: cobaye n° 7 reçoit dans le cœur 1/700 cc. d'ovalbumine = choc non mortel.

13 mars 1934: cobaye n° 8 reçoit dans le cœur 1/ 1000 cc. d'ovalbumine = choc très léger.

Dose minima mortelle : 1/400 cc. d'ovalbumine.

1/4, c'est-à-dire 0 cc. 0025 d'ovalbumine tue, en injection intracardiaque, un cobaye qui a reçu la veille dans le péritoine 1 cc. de sérum de lapin, préparé comme précédemment.

Ce sérum de lapin nous servira à anaphylactiser passivement des cobayes que nous nous proposons de désensibiliser, de mettre en état d'antianaphylaxie.

EXPÉRIENCES DE DÉSENSIBILISATION

EXPERIENCES I

1° 4 cobayes reçoivent dans le péritoine, le 27 avril, 1 cc. de sérum sensibilisant.

2° Le cobaye n° 2 sert à contrôler la dose minima mortelle qui est de 1/400 cc. d'ovalbumine dans le cœur.

3° Désensibilisation:

a) Cobaye n° 1 reçoit, le 28 avril, à 11 h. 30, dans le cœur, 1/500 cc. ov. = choc assez violent, mais le cobaye résiste.

A 16 heures, dans le cœur, 1/10 cc. ov. = rien,

A 21 h. 15, dans le cœur, 1 cc. ov. = rien.

Le 29 avril, à 9 h. 30, dans le cœur, 2 cc. ov. à 50 % = rien.

A 9 h. 50, dans le cœur, 4 cc. ov. à 50 % = rien.

b) Cobaye n° 3 reçoit, le 28 avril, à 15 h. 45, dans le cœur, 1/500 cc. ovalb. = choc violent, cobaye se remet.

21 h. 05, dans le cœur, 1 cc. ov. alb. à 50% = mort en 5 minutes.

c) Cobaye n° 4 reçoit, le 28 avril, à 21 heures, dans le péritoine, 1/2 cc. ovalb. pur = rien.

Le 29 avril, à 9 h. 30, dans le cœur, 1/100 cc. ovalb. = rien.

A 9 h. 50, dans le cœur, 1/10 cc. = troubles très légers.

A 10 h. 15, dans le cœur, 2 cc. ovalb. à 50 % = rien.

Le 21 mai, 1/100 ovalbumine en injection intracardiaque détermine un choc *très violent*.

EXPERIENCES II

1° 4 cobayes reçoivent dans le péritoine 1 cc. de sérum sensibilisant (le même sérum que précédemment) le 3 mai.

2° Le 4 mai, les cobayes sont éprouvés de la façon suivante :

a) Cobaye n° 1 reçoit le vendredi 4 mai, à 10 h. 40, dans le cœur, 1/1000 ovalb. = légers tremblements.

A 11 h. 45, dans le cœur, 1/100 = rien.

A 12 h. 35, dans le cœur, 1/10 = légers frissons.

A 14 h. 45, dans le cœur, 1 cc. ovalb. à 50 % = rien.

A 15 h. 25, dans le cœur, 2 cc. ovalb. = légère dyspnée.

Le 25 mai, une injection intracardiaque de 1/200 cc. ne donne pas de choc.

Le 19 juin, 2/10 cc. ovalb., injecté dans le cœur, tue le cobaye.

b) Cobaye n° 2 reçoit le vendredi 4 mai, à 11 heures, dans le cœur, 1/10.000 cc. ovalb. = rien.

A 11 h. 20, dans le cœur, 1/1000 cc. ovalb. = rien.

A 12 h. 40, dans le cœur, 1/10 ovalb. = rien.

A 14 h. 15, dans le cœur, 2 cc. ovalb. à 50 % = troubles persistants une demi-heure.

A 15 h. 40, dans le cœur, 5 cc. ovalb. = mort 1 heure après.

c) Cobaye n° 3 reçoit, le vendredi 4 mai, à 10 h. 50, dans le cœur, 1/10.000 ovalb. = rien.

A 11 h. 05, dans le cœur, 1/100 = rien.

A 11 h. 25, dans le cœur, 1/10 = mort en 2 minutes.

d) Cobaye n° 4 reçoit dans le péritoine, le vendredi 4 mai, 1/2 cc. ovalbumine pure.

Le samedi 5, à 10 h. 45, dans le cœur, 1/100 ovalb. = rien.

A 11 h. 20, dans le cœur, 1/10 cc. = légers troubles.

A 15 h. 20, dans le cœur, 1 cc. ovalbumine pure = rien.

A 15 h. 25, dans le cœur, 2 cc. ovalbumine pure = rien.

CONCLUSIONS

Il résulte de nos recherches que la désensibilisation des cobayes en état d'anaphylaxie active ou passive est possible. Il nous a été plus facile de la réaliser chez ces derniers. Le procédé que nous avons employé pour désensibiliser est celui de M. BESREDKA: petites doses et doses subintrantes.

Au cours de nos expériences, nous avons pu constater que, 12 jours après l'immunisation d'un cobaye anaphylactisé activement, on pouvait injecter dans la veine de cet animal 50 fois la dose mortelle sans provoquer chez lui aucun trouble.

Pour ce qui est de l'anaphylaxie passive, il nous a été possible, après désensibilisation, d'injecter impunément à des cobayes sensibilisés passivement au blanc d'œuf près de 1000 fois la dose mortelle, et cela dans l'espace de quelques heures. Cette immunisation est de courte durée: 22 jours après l'immunisation d'un cobaye anaphylactisé passivement, nous avons obtenu un choc très violent par l'injection d'une quantité d'ovalbumine 4 fois seulement supérieure à la dose minima mortelle.

Pour désensibiliser un cobaye anaphylactisé activement ou passivement au blanc d'œuf, il est indispensable de lui faire subir des injections avec des doses de cet antigène progressivement croissantes. Ce cobaye peut supporter sans aucun trouble des doses

massives d'ovalbumine aux conditions suivantes: la première inoculation doit être faite avec une quantité d'ovalbumine nettement inférieure à la dose minima mortelle; les doses d'ovalbumine injectées par la suite doivent augmenter régulièrement et d'une certaine quantité à la fois.

Nous avons obtenu des chocs anaphylactiques plus ou moins graves, sur des cobayes sensibilisés à l'ovalbumine quand ces conditions n'ont pas été respectées.

Au cours de nos recherches, nous avons constaté que 1 cc. de sérum, provenant d'un lapin préparé par des injections répétées d'ovalbumine, suffisait, pour hypersensibiliser un cobaye de poids moyen.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.
BINET.

Vu et permis de l'Académie :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARTHUS. — De l'anaphylaxie à l'immunité Paris, 1921, Masson, édit.
- La séro-anaphylaxie du lapin. *Archives nationales de Physiol.*, 1909: 7, 471 et 1910: 9, 156.
- BESREDKA. (A.) — De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du blanc d'œuf. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1911, p. 392.
- Anaphylaxie, antianaphylaxie. Paris, 1917, Masson édit.
- Le choc anaphylactique et le principe de désensibilisation. Paris, 1930, Masson édit.
- BORDET. — Anaphylaxie et antianaphylaxie, Paris, 1917, Masson édit.
- COURMONT (P.). — De l'anaphylaxie, Traité de pathologie générale Ch. Bouchard et G.-H. Roger, 1912.
- FRIEDBERGER et HARTOCH (A.). — Du rôle du complément dans l'anaphylaxie passive.
- LUMIÈRE (A.). — Le problème de l'anaphylaxie. Paris, 1924, Masson édit.
- A propos de la sensibilisation anaphylactique. *Presse Médicale*, 15 décembre 1926.
- LUMIÈRE et ENSELME. — Suppression des chocs anaphylactiques par anesthésie des terminaisons nerveuses endovasculaires. *C. R. Soc. Biol.*, 27 septembre 1926.
- MAIGNON (F.). — Anaphylaxie passive et anaphylaxie in vitro. *C. R. Soc. Biol.* 1927, 941.
- Recherches sur le mécanisme de l'anaphylaxie. *Bulletin de l'Association des Physiologistes, réunion d'Alger*, 1931.

- NICOLLE et CESARIS. — Sensibilités insolites et hypersensibilités. *Ann. Inst. Pasteur*, 1923, 837.
- PANISSET. — Anaphylaxie et immunité. *R. G. Méd. Vétér.*, 1922, 54.
- PANISSET et VERGE. — Idiosynchrasy et anaphylaxie. *C. R. Acad. Sc.*, 26 juin 1922.
- L'antianaphylaxie. *Rev. Génér. Méd. Vétér.*, sept-1922.
- PETRAGNANI. — Anaphylaxie et antianaphylaxie des cobayes vis-à-vis du blanc d'œuf. *Bolletino della Sezione Italiana della Società internattionale di microbiologia*.
- RICHET (Ch.) et PORTIER. — De l'action anaphylactique de certains venins. *Soc. de Biol.*, 14 février 1902.
- RICHET (Ch.). — De l'anaphylaxie. *Presse Médicale*, 1908, 185.
- Anaphylaxie. Paris, 1923, Alcan édit.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — L'Anaphylaxie.....	13
Historique	13
Théories	14
Anaphylaxie active et passive.....	16
Théorie de Besredka.....	19
CHAPITRE II. — <i>L'Antianaphylaxie</i>	21
Principe de désensibilisation.....	23
Technique et expériences de Besredka.....	23
Infirmité de Petragami.....	26
CHAPITRE III. — <i>Expériences personnelles</i>	29
1) Antianaphylaxie dans la sensibilisation active....	30
2) Antianaphylaxie dans la sensibilisation passive..	32
a) Préparation du sérum sensibilisant.....	—32
b) <i>Expériences</i>	35
CONCLUSIONS	39



IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères



